

MUCOVISCIDOSE : UNE ÉTUDE MET EN ÉVIDENCE LA NÉCESSITÉ D'AUTORISER KAFTRIO AU-DELÀ DE L'ACTUELLE AMM

Vaincre la Mucoviscidose et le Pr Pierre-Régis Burgel, responsable du Centre de référence maladies rares - coordonnateur mucoviscidose (CRMR) avaient saisi l'ANSM d'une demande d'extension du cadre de prescription compassionnelle (CPC) pour Kaftrio (elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor) concernant les patients de 6 ans et plus, non porteurs d'une mutation F508del quelle que soit la sévérité de la maladie (auparavant limité aux seuls patients âgés de 12 ans et plus et présentant une forme sévère de la maladie). Début juin 2023, l'ANSM avait fait droit à cette demande. Le Pr Burgel et son équipe viennent de publier les résultats complets de l'étude en vraie vie[1], réalisée avec les 47 Centres de ressources et compétences pour la mucoviscidose (CRCM) et financée en grande partie par l'association Vaincre la mucoviscidose. Ils confirment les premiers résultats qui démontrent que Kaftrio a un effet bénéfique pour plus de 50 % des patients qui n'ont pas de mutation F508del, seule mutation pour laquelle l'AMM a été délivrée en Europe.

Depuis la mise en place de ce programme compassionnel, 290 patients non porteurs de la mutation F508del bénéficient ainsi au long cours de Kaftrio, dans les mêmes conditions de sécurité et d'efficacité que pour les patients entrant dans le champ de l'actuelle AMM.

En outre, cette étude démontre que :

- 98 % des patients porteurs d'une des 177 mutations (autres que la mutation F508del) ayant fait l'objet d'une autorisation par la Food and Drug Administration (FDA) sur la base d'une étude en lignée cellulaire sont bien positivement répondeurs à la trithérapie elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor ;
- 8 mutations supplémentaires peuvent être considérées comme répondeuses à Kaftrio et 28 autres ont été identifiées comme probablement répondeuses. Le nombre de patients répondeurs à Kaftrio et non porteurs d'une des 177 mutations approuvées par la FDA excède celui des répondeurs porteurs d'au moins une mutation approuvée par la FDA.

Cette étude confirme la pertinence clinique des études in vitro sur lignée cellulaire ayant conduit à l'identification de mutations rares répondeuses à Kaftrio et l'extension d'autorisation attribuée par la FDA sur la base de ces données. Elle montre néanmoins que la liste de mutations répondeuses identifiées par ces études in vitro est très incomplète. L'approche clinique adoptée dans le cadre de prescription compassionnelle, un modèle unique dans le monde, a permis l'accès au traitement de nombreux patients n'ayant pas de mutations parmi les 177 approuvées par la FDA mais identifiées comme répondeuses dans le programme français. Cette approche place la France en leader mondial de l'accès à Kaftrio pour les patients ayant des mutations rares.

A l'heure où l'Agence européenne du médicament (EMA) est appelée à se prononcer sur la demande d'extension de Kaftrio concernant plus de 180 mutations (dont les 177 mutations ayant fait l'objet d'une approbation par la FDA), Vaincre la Mucoviscidose demande à l'EMA de tenir compte de cette étude et d'approuver la demande d'extension de Kaftrio à tous les patients susceptibles d'être répondeurs.

Ne pas tenir compte de cette étude, au seul motif qu'elle ne reposerait pas sur une étude clinique randomisée, conduirait plusieurs centaines de patients européens à une dégradation inéluctable de leur fonction pulmonaire.

« Pour les maladies rares, et particulièrement les patients ayant des mutations ultra rares pour lesquels aucune étude clinique n'est possible, il est vital, pour plusieurs centaines des malades en Europe que l'EMA s'appuie sur ces études », déclare David Fiant, Président de l'association Vaincre la Mucoviscidose

[1] The expanded French compassionate program for elexacaftor–tezacaftor–ivacaftor use in people with cystic fibrosis without a F508del CFTR variant: a real-world study , August 2024, Pierre-Régis Burgel, [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(24\)00208-X/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(24)00208-X/abstract)

A propos de Vaincre la Mucoviscidose :

Créée en 1965 par des parents de jeunes patients et des soignants, Vaincre la Mucoviscidose se consacre à l'accompagnement des personnes malades et de leur famille dans chaque aspect de leur vie bouleversée par la maladie. L'association organise son action autour de quatre missions prioritaires : guérir, soigner, améliorer la qualité de vie, et informer et sensibiliser. L'association se bat jour après jour pour trouver des nouveaux traitements afin que chaque patient puisse vivre mieux avec la maladie, se projeter dans l'avenir et guérir un jour. Défenseure acharnée des personnes malades et de leurs proches, elle milite pour faire entendre et faire reconnaître leurs droits. Vaincre la Mucoviscidose est une association reconnue d'utilité publique, labellisée par le Don en confiance et habilitée à recevoir des legs, des donations et des assurances-vie. En savoir plus : vaincrelamuco.org

Contact presse :

Pierre GERARD

pgerard@vaincrelamuco.org

07 52 05 34 96

